UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 225

# Etude de la prédisposition au diabète, au moyen de l'épreuve de la tolérance au glucose, au sein d'une famille héréditairement très marquée.

*(Travail du Laboratoire de Pathologie Générale et Expérimentale)*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

**présentée et soutenue publiquement le Mercredi 8 Décembre 1954**

par

Raymonde, Marie-Antoinette COUDERT

*Née le 29 Juillet 1926 à CANTENAC (Gironde)*

Examinateurs de la Thèse :

| | |
|---|---|
| MM. SARIC, professeur | *Président* |
| CREYX, professeur | *Juges* |
| CASTAGNOU, professeur | |
| LAVIGNOLLE, agrégé | |

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 225

# Etude de la prédisposition au diabète, au moyen de l'épreuve de la tolérance au glucose, au sein d'une famille héréditairement très marquée.

*(Travail du Laboratoire de Pathologie Générale et Expérimentale)*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

**présentée et soutenue publiquement le Mercredi 8 Décembre 1954**

par

Raymonde, Marie-Antoinette COUDERT

*Née le 29 Juillet 1926 à CANTENAC (Gironde)*

Examinateurs de la Thèse :

MM. SARIC, professeur — *Président*
CREYX, professeur
CASTAGNOU, professeur — *Juges*
LAVIGNOLLE, agrégé

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1954

# FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

**DOYENS HONORAIRES :** MM. DUPÉRIE, CHELLE
**DOYEN :** M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

## PROFESSEURS :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique médicale | CREYX, BROUSTET |
| Clinique chirurgicale | PAPIN, MASSÉ |
| Clinique d'accouchements | RIVIÈRE |
| Clinique gynécologique | MAGENDIE |
| Anatomie pathologique et microscopique clinique | DE GRAILLY |
| Anatomie | DUFOUR |
| Anatomie générale et histologie | MAYER |
| Hygiène et Clinique de la tuberculose | PIÉCHAUD |
| Médecine légale et médecine du travail | DERVILLÉE |
| Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale | REBOUL |
| Chimie | MESNARD |
| Matière médicale | GOLSE |
| Pharmacie | VITTE |
| Physiologie | FABRE |
| Clinique médicale des maladies des enfants | FONTAN |
| Zoologie et parasitologie | SIGALAS |
| Pathologie générale et expérimentale | SARIC |
| Clinique ophtalmologique | BEAUVIEUX |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | POUYANNE |
| Clinique médicale et des maladies infectieuses | AUBERTIN |
| Chimie biologique et médicale | TAYEAU |
| Physique médicale et pharmaceutique | PIFFAULT |
| Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques | BONNIN |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JOULIA |
| Clinique des maladies des voies urinaires | DARGET |
| Clinique des maladies nerveuses et mentales | DELMAS-MARSALET |
| Clinique d'oto rhino-laryngologie | PORTMANN |
| Toxicologie et hygiène appliquée | CASTAGNOU |
| Clinique odonto-stomatologique | DUBECQ |
| Botanique et cryptogamie | GIRARD |
| Thérapeutique | TRAISSAC |
| Hydrologie thérapeutique et Climatologie | DUBARRY |

## PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique)

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON (Obstétrique) — M. PAUTRIZEL (Parasitologie)

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

| | MM. |
|---|---|
| Physiologie | Mlle ROUGIER |
| Bactériologie | MOUSTARDIER |
| Anatomie pathologique | LÉGER |
| Anatomie | RIGAUD |

| | MM. |
|---|---|
| Pharmacie (1re section) | R. GOLSE |
| Pharmacie (2e section) | MASQUELIER, QUILICHINI |
| Pharmacie (3e section) | CAZAUX |
| Biochimie médicale | NEUZIL |
| Pathologie expérimentale | FAURE |

## CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. R. STOLL (Histologie)

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine générale | BERGOUIGNAN, LENG-LÉVY, MORETTI, LAVIGNOLLE |
| Chirurgie générale | LAUMONIER, CHAVANNAZ, VILLAR, TINGAUD, DE PAULIS |

| | MM. |
|---|---|
| Obstétrique | CHASTRUSSE, FAUGÈRE |
| Ophtalmologie | BESSIÈRE |
| Oto-rhino-laryngologie | DESPONS |
| Dermatologie et syphiligraphie | LE COULANT |
| Pédiatrie et puériculture | VERGER |
| Médecine légale et médecine du travail | L'ÉPÉE |
| Electro-radiologie | LACHAPÈLE |
| Odonto-Stomatologie | BENOIT |
| Urologie | LANGE |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine opératoire | LAUMONIER |
| Accouchements | CHASTRUSSE |
| Puériculture | VERGER, PÉRY |
| Législation pharmaceutique | COUSTOU |
| Anatomie | CABANIÉ |
| Cryptogamie | LAUBIE |
| Obstétricie sociale | MAHON |

| | MM. |
|---|---|
| Organographie et physiologie végétale | TEMPÈRE |
| Chimie biologique analytique | MARQUEVIELLE |
| Chimie analytique | BABIN |
| Pathologie chirurgicale | LAUMONIER, VILLAR, LANGE |
| Zoologie pharmaceutique | BAILENGER |
| Physiologie | BENELLI |

*Le Secrétaire principal de la Faculté :* ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MÈRE

---

A MON PÈRE

---

A MES GRANDS-PARENTS

---

A MON ONCLE

---

A MES AMIS

---

Au Docteur Jean RIVIERE

*Ancien Interne des Hôpitaux,*
*Assistant au Laboratoire de Pathologie générale et expérimentale,*
*Assistant des Hôpitaux*

Avec notre reconnaissance pour les conseils éclairés qu'il nous a si aimablement prodigués.

# A NOS JUGES :

A Monsieur le Docteur A. LAVIGNOLLE

*Agrégé de Médecine Générale,*
*Médecin des Hôpitaux,*

Que nous ne saurions assez remercier de sa bienveillance et de son dévouement.

---

A Monsieur le Professeur R. CASTAGNOU

*Professeur de Toxicologie et Hygiène appliquée,*
*Pharmacien des Hôpitaux Psychiatriques,*
*Officier d'Académie,*

Dont l'aide nous a été si précieuse et si libéralement accordée pour la réalisation de ce travail.

---

Monsieur le Professeur CREYX

*Professeur de Clinique Médicale,*
*Médecin des Hôpitaux,*
*Officier de la Légion d'honneur,*
*Croix de guerre,*
*Officier de l'instruction publique,*

Avec nos sentiments respectueux.

---

## A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ SARIC

*Professeur de Pathologie générale et expérimentale,*
*Médecin des Hôpitaux,*

Qu'il veuille bien trouver ici notre respectueuse gratitude pour son enseignement et la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

## I. - INTRODUCTION

Il semble que les premiers écrits concernant l'hérédité diabétique ne remontent pas au-delà du XVII[e] siècle. En 1628, Rondelet (44), médecin à Montpellier, consigne dans son ouvrage « Opera omnia medica » : « Le diabète est une affection rare, que Gallien a vu une ou deux fois. Lorsque quelqu'un est frappé de la maladie, il ne faut pas le passer sous silence, mais il faut soumettre le malade à un traitement. J'ai constaté ce mal trois fois chez un père et sa fille, chez qui cette affection était héréditaire ».

Nombreux sont les auteurs qui, depuis, ont repris ce problème, objet de multiples ouvrages. Tous s'accordent pour retenir le facteur héréditaire dans l'étiologie du diabète : un clinicien allemand Umber (51) écrit : « Le diabète est une maladie constitutionnlle due à une infériorité de l'appareil insulaire du pancréas; celui qui n'est pas né avec elle ne sera jamais diabétique. A cette règle il n'existe que peu d'exceptions, par exemple lorsque des traumatismes ou certains processus morbides lèsent ou détruisent le pancréas dans sa presque totalité. »

Certains ont borné leurs écrits à la publication de statistiques, d'autres ont étudié le problème de plus près : ils ont cherché dans les antécédents familiaux de diabétiques non seulement les diabètes déclarés, mais aussi les maladies de la nutrition et la fréquence avec laquelle on rencontrait ces diverses affections. D'où la distinction faite par eux entre l'hérédité directe : lorsqu'on retrouve chez des parents de diabétiques des cas de diabète; et l'hérédité indirecte : lorsqu'on rencontre d'autres maladies de la nutrition : obésité, goutte, etc., d'au-

tres encore, tels que Cammidge (9), se sont attachés au problème génétique du diabète.

En outre, l'incidence sociale est justement préoccupante pour le médecin : les enfants issus de parents diabétiques seront-ils obligatoirement atteints ? A quel âge risqueront-ils de voir apparaître le diabète ? Le fait d'avoir des antécédents diabétiques autorise-t-il un pronostic particulièrement sombre pour un diabète déclaré ? Par là même, la question nous apparaît sous son exacte - - et considérable — étendue.

Dans notre exposé, nous n'envisagerons qu'un point précis : essayer de déceler « l'étape de derrière le rideau » pour reprendre l'axiome de M. le Professeur Pierre Mauriac.

M. le Professeur René Saric, qui nous a inspiré cette thèse, a été appelé à examiner deux sœurs atteintes du diabète dont l'arrière-grand-mère, la grand-mère, la mère et la tante avaient eu cette même affection. D'après les renseignements que nous avons pu obtenir, il semble que le mal ait ainsi atteint plusieurs femmes de chaque génération; et, devant une hérédité apparemment aussi lourde, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'examiner de très près la descendance féminine de ces malades. Peut-on, dès maintenant, découvrir chez ces sujets particulièrement prédisposés un trouble glyco-régulateur ? Pour cela il nous a semblé que l'épreuve de la tolérance au glucose serait la plus à notre portée ainsi que la plus probante.

Notre choix nous a été indiqué par les ouvrages où nous avons puisé les préceptes suivants :

1° Rathery et Klotz (41) : « L'hérédité directe peut être étudiée à un double point de vue : sous forme de diabète véritable ou sous forme de troubles plus ou moins latents du métabolisme glucidique qu'on peut faire apparaître par divers procédés, par exemple l'hyperglycémie provoquée ».

2° Labbe (25) : « On peut se demander si l'hérédité ne se manifeste point dans les familles de diabétiques par un simple trouble de la glyco-régulation, n'ayant pas l'intensité de

celui qu'on observe chez les diabétiques et ne se traduisant point par un syndrome diabétique. Ce trouble de la glyco-régulation peut être mis en évidence au moyen de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de glucose ».

3° A Bordeaux également, MM. les Professeurs Mauriac et Aubertin (34-2) ont considéré cette épreuve comme un bon moyen d'exploration de la glyco-régulation. L'insuline ayant pour effet constant et indiscutable de faire baisser le taux glycémique de la circulation générale, l'épreuve de la « tolérance au glucose », qui est précisément basée sur cette action, paraît particulièrement indiquée. Elle consiste à faire absorber une solution de glucose (50 gr. dans 150 cc. d'eau) et à suivre l'évolution ultérieure de la glycémie.

## II. - RECHERCHES ANTERIEURES.

Plusieurs auteurs ont examiné de très près des sujets appartenant à des familles diabétiques pour essayer de déceler un trouble du métabolisme du glucose qui pourrait annoncer le diabète.

En 1903, Arnold Lorand (30) recherche la glycosurie alimentaire chez 10 enfants issus de diabétiques : chez 8 sujets, il décèle des traces de sucre dans les urines.

Lauritzen (27) recommande d'examiner chez les enfants de parents diabétiques la tolérance aux farineux. Il fait absorber au sujet 30 à 50 gr. de riz, 25 à 50 gr. de viande ou de poisson, 100 à 200 gr. de pommes de terre, 25 à 60 gr. de pain et il cherche si un tel repas provoque une glycosurie.

En 1916, M^lle^ Ch. Dounevitch (12) (cet ouvrage nous est précieux dans son information) consacre sa thèse à la recherche chez les descendants de diabétiques d'une prédisposition manifeste à la maladie. Dans ce dessein, elle examine l'hyperglycémie alimentaire. Elle cherche d'abord la glycémie à jeun, ensuite elle fait prendre au sujet un repas composé ainsi : 150 gr. de pain, 15 gr. de chocolat, 100 gr. de lait et 10 gr. de sucre (2 morceaux). Une heure et deux heures après ce repas, elle prélève à nouveau du sang pour doser sa teneur en glucose. M^lle^ Dounevitch emploie la micro-méthode de Bang. Chez les personnes normales, ce repas a provoqué une légère augmentation de glucose dans le sang qui ne durait pas plus d'une heure et disparaissait au bout de deux heures. Elle examine quarante descendants de diabétiques âgés de 9 mois à 35 ans. Dans 21 cas, il se produit une augmentation de l'hyperglycémie alimentaire et 7 sujets présentent une hyperglycémie à jeun qui varie de 1,27 gr. ‰ à 1,90 gr. ‰ alors

que chez les sujets normaux, elle ne dépasse pas 1,22 gr. ‰. L'hyperglycémie alimentaire, une heure après le déjeuner, est de 1,36 gr. ‰ à 2,10 gr. ‰ et, deux heures après, de 1,31 gr. ‰ à 1,87 gr. ‰. Chez les personnes n'ayant aucun antécédent diabétique, une heure après le repas d'épreuve, la glycémie varie entre 1 et 1,35 gr. ‰ et, deux heures après ,entre 0,95 et 1,29 gr. ‰.

Elle en conclut que, dans 17,5 % des cas, les enfants de diabétiques ont, à jeun, une glycémie plus élevée que les individus normaux. L'hyperglycémie alimentaire, chez les sujets normaux, a presque disparu deux heures après le repas, alors que chez les enfants aux antécédents diabétiques, elle est plus élevée.

Nous pensons quant à nous, que les prises de sang ne sont pas assez rapprochées dans le temps : les courbes que nous avons tracées montrent, en effet, des variations sensibles de la glycémie pendant la première heure et entre la première et la seconde heure.

En 1921, l'auteur américain J. Sherrill (46) utilise l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée chez des parents de diabétiques pour dépister un diabète latent. Il tire les mêmes conclusions que Mlle Dounevitch.

Pour dépister la prédisposition au diabète ou ce qu'il appelle la « manifestation minima » par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Greiff (14) se sert de l'épreuve de Staub-Traugott. Cette méthode consiste à faire absorber au sujet une première quantité de 20 gr. de glucose, puis, une heure après, une seconde quantité de 50 à 100 gr. Chez le sujet normal, il ne doit pas se produire d'hyperglycémie ou, seulement une hyperglycémie moindre après la seconde ingestion. Elle se produirait, au contraire, chez des sujets diabétiques (45).

White et Joslin (52) trouvent qu'une hyperglycémie notable caractérise les familles ayant des sujets diabétiques. Ils leur font subir « les tests courants de la tolérance au glucose » : sur 95 sujets soumis à ces tests, 15 % présentent des

prédispositions diabétiques alors qu'on en trouve 2 % seulement dans la population normale.

Dans leur rapport présenté aux Journées du Diabète de Vals-les-Bains en 1952, Raoul Boulin et Paul Rambert (7) disent que la pratique systématique de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée donne des résultats anormaux chez 25 % des sujets appartenant à une famille de diabétiques, au lieu de 2 % chez les sujets issus de familles non diabétiques.

## III. - TECHNIQUE.

Pour tous les examens pratiqués nous avons procédé comme suit : lorsque la malade se présente le matin à l'hôpital, elle est à jeun depuis la veille au soir. Elle se repose une demi-heure, puis il lui est fait un premier prélèvement de sang. Ensuite elle absorbe 50 gr. de glucose dissous dans 150 cc. d'eau distillée et, un quart d'heure après, une nouvelle prise de sang est effectuée. Les prises de sang sont répétées tous les quarts d'heure, pendant la première heure, toutes les vingt minutes pendant la seconde, toutes les demi-heures pendant la troisième. Nous avons toujours opéré par ponction veineuse. Le prélèvement au lobule de l'oreille ou à la pulpe du doigt risque de donner un sang capillaire, mêlé de lymphe, et, dans ces conditions, le résultat pourrait ne pas être celui que nous cherchons.

Pour l'analyse du sang nous avons employé la micro-méthode d'Hagedorn et Jensen exposée déjà en détail dans la thèse de Trinquier (50).

Il est bien difficile de fixer des chiffres limites et, sans doute, aventureux de considérer que tout examen qui dépassera les valeurs extrêmes décèlera par là-même un sujet diabétique. Pour s'en convaincre, il suffit de se reporter aux travaux de Neumark repris par MM. les Professeurs Mauriac et Broustet (33) : chez des sujets normaux, à jeun et au repos, ceux-ci ont trouvé des oscillations spontanées de la glycémie.

Les auteurs bordelais se sont servis de la méthode de Hagedorn et Jensen et, pour chaque sujet, ils ont fait huit à dix prises de sang espacées de quart d'heure en quart d'heure. Ils ont constaté des oscillations dont la moyenne est de 0,10 à 0,20 gr.

Pour un sujet normal, il est admis que la glycémie à jeun varie entre 0,80 gr. ‰ et 1,15 gr. ‰. Après l'absorption du glucose, il peut se produire une hypoglycémie pré-hyperglycémique. Puis c'est la phase hyperglycémique qui atteint son maximum habituellement en une demi-heure; ce maximum est d'environ de 1,50 gr ‰. Il est souvent admis, comme limites extrêmes une glycémie maxima de 1,60 gr. ‰ et une durée d'hyperglycémie de 90 minutes. Ce n'est là qu'un schéma général, car il existe, même pour des sujets normaux, de nombreuses variations et différents types de courbes.

## EXPOSÉ DES MALADES. - RESULTATS.

Nous allons maintenant exposer l'histoire de cette famille de diabétiques. Parmi les sujets atteints, nous n'avons connu que deux sœurs : M^me^ C. G... et M^me^ L. G... ; mais la maladie a été constatée successivement chez leur arrière-grand-mère et leur grand-mère, puis chez leur mère et une de leurs tantes.

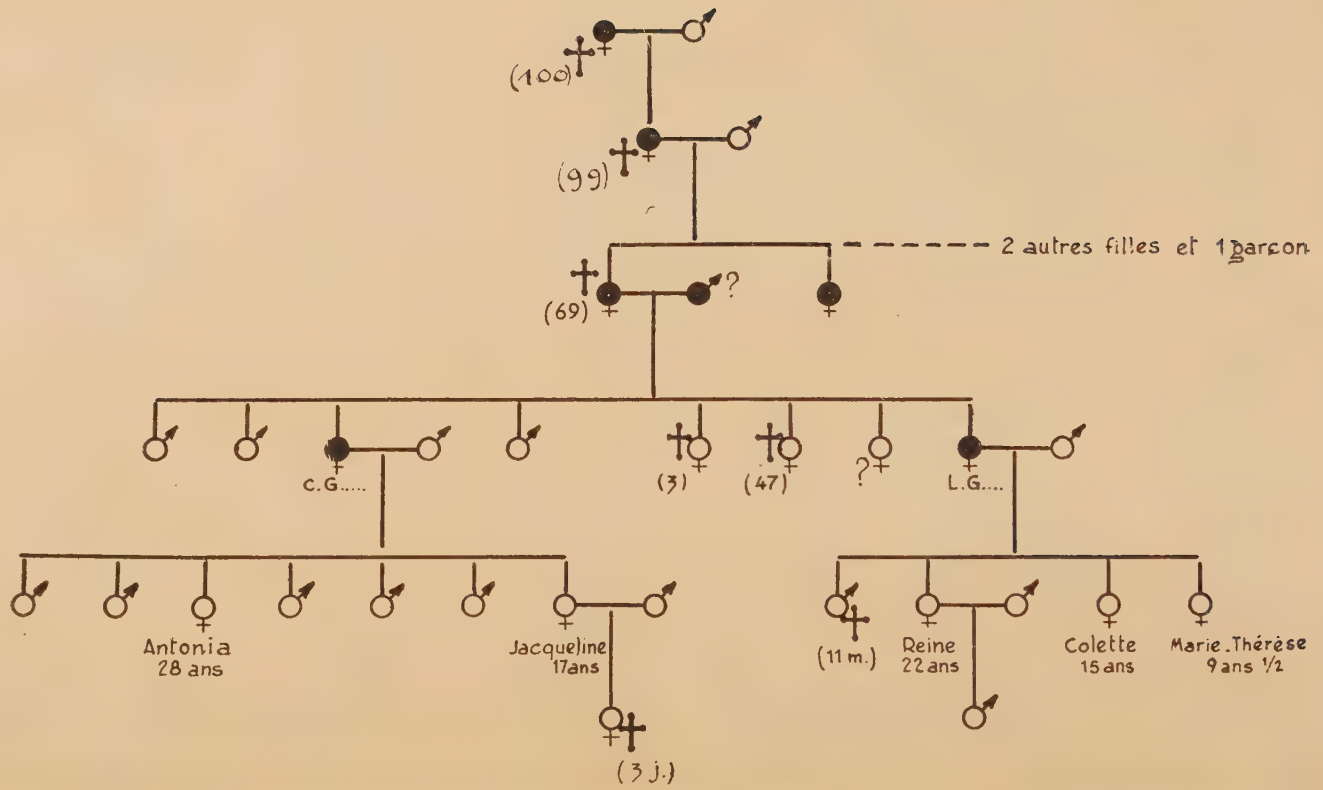
Nous n'avons examiné que les filles de ces deux malades, puisque, dans cette famille, les garçons ont toujours paru rester indemnes. Pour le moment, aucune des cinq filles, représentant la dernière génération n'a de sucre dans ses urines. Mais peut-être pourrons-nous trouver un trouble glyco-régulateur que seule l'épreuve de la « tolérance au glucose » révélera. C'est dans ce dessein que nous avons pratiqué les épreuves d'hyperglycémie provoquée. Nous avons fait subir ces examens à quatre des filles; nous avons délaissé la cinquième qui est enceinte craignant que les résultats obtenus ne soient par là même faussés.

### Première génération.

L'arrière-grand-mère des deux malades qui était diabétique est morte à 100 ans. Nous ne savons pas à quel âge son diabète a commencé. Son mari était indemne.

### Deuxième génération.

Leur fille unique (la grand-mère de M^mes^ C. G... et L. G...) diabétique, mariée avec un sujet non diabétique, est morte à 99 ans; elle était obèse. Nous n'avons aucun renseignement sur la date du début de son diabète. Elle a eu cinq enfants, quatre filles et un garçon.


(100)
(99)
2 autres filles et 1 garçon
(69)
?
C.G.....
(3)
(47)
?
L.G....
Antonia
28 ans
Jacqueline
17ans
(3 j.)
(11 m.)
Reine
22 ans
Colette
15 ans
Marie-Thérèse
9 ans 1/2

### Troisième génération.

Une de ces filles, la mère des malades, diabétique elle aussi, est décédée à 69 ans des suites opératoires d'une mastoïdite. Elle était d'une maigreur accusée et atteinte de cécité sur la fin de sa vie. Son diabète aurait été diagnostiqué quelques années avant sa mort.

Une de ses sœurs est diabétique, mais nous n'avons rien pu connaître des autres.

Son mari, le père des malades, mort accidentellement, aurait peut-être été diabétique, mais nous n'en avons jamais eu la preuve certaine.

### Quatrième génération.

Ils ont eu huit enfants : trois garçons et cinq filles :

— Une fille morte à 3 ans du croup.

— Une fille morte à 47 ans des suites opératoires d'une péritonite; nous ne savons pas si elle était diabétique ou non.

— Une fille, encore vivante, au sujet de laquelle nous n'avons pu obtenir aucun renseignement.

— M^me^ C. G... est diabétique.

— M^me^ L. G... est diabétique.

— Un fils a été hospitalisé en 1952 à Saint-André, pour une sciatique.

Rien ne nous a été signalé au sujet des deux autres garçons.

Nous en arrivons enfin au rapport détaillé de l'histoire de M^mes^ C. G... et L. G... et de leurs enfants lesquels représentent la cinquième génération, celle qui constitue l'intérêt de ces recherches.

## OBSERVATIONS

Mme C. G... est actuellement âgée de 54 ans.

Il y a quatre ans, à l'âge de 50 ans, la malade s'aperçoit que ses urines laissent un dépôt blanchâtre sur son linge. Elle les fait analyser : glycosurie de 67 gr. ‰. (A cette époque une polydipsie s'était établie progressivement, de même qu'une polyurie : elle buvait environ six verres d'eau par nuit, mais elle n'avait pas de polyphagie). A la suite de l'examen qui a révélé son diabète, aucun traitement n'a été suivi. Dans sa cinquante-deuxième année, se déclare une tuberculose pulmonaire pour laquelle elle est admise à l'hôpital du Tondu; son diabète est alors traité par un régime et des injections d'insuline. Quatre mois après, elle sort de l'hôpital, le 15 novembre 1952, avec un bon état général : la glycosurie est nulle, l'expectoration négative après traitement à la streptomycine et à l'isoniazide. Mais, en janvier 1954, elle doit être à nouveau hospitalisée d'urgence à Saint-André pour hémoptysie, puis elle est dirigée sur le sanatorium de Feuillas. Nous n'avons pas pratiqué sur cette malade l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, car la courbe n'aurait présenté aucun intérêt dans cet exposé.

Antécédents personnels :

La malade a eu quatorze grossesses; sept seulement sont arrivées à terme, cinq garçons et deux filles actuellement vivants.

Première grossesse à 19 ans, donnant naissance à un garçon qui pesait 6 kgs 500.

Deuxième grossesse à 21 ans. Il naît un garçon de 1 kg. 360 qui reste onze jours en incubateur. Au deuxième mois de cette grossesse la malade a eu un accident du travail : quatre doigts de la main gauche ont été sectionnés par une faucille. Elle aurait présenté par la suite une éruption sur le corps provoquant un prurit intense, mais le visage, les mains et les pieds n'ont pas été atteints.

Dernière grossesse à 37 ans. Il a fallu pratiquer une délivrance artificielle. Après cet accouchement la malade reste paralysée pendant six mois et doit se déplacer avec des béquilles.

La malade ne nous a pas signalé d'autres accidents notables intéressant les grossesses autres que celles relatées ci-dessus; notons toutefois que les enfants pesaient à la naissance entre 4 kgs 500 et 5 kgs.

Elle a encore ses règles normalement tous les mois.

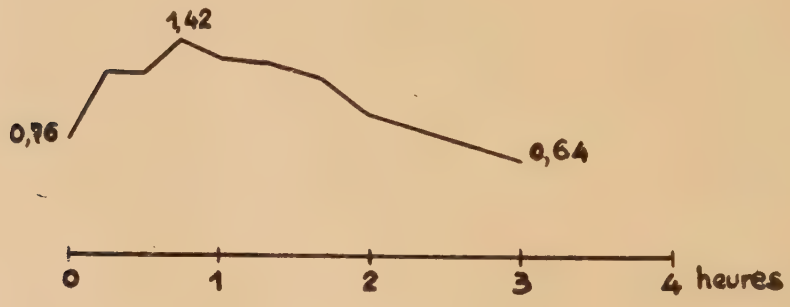
Un de ses fils a eu une péritonite et une pleurésie. Les autres garçons sont en bonne santé.

Son mari est vivant et bien portant.

*
* *

Antonia C. G... : actuellement âgée de 28 ans, fille de Mme C. G...

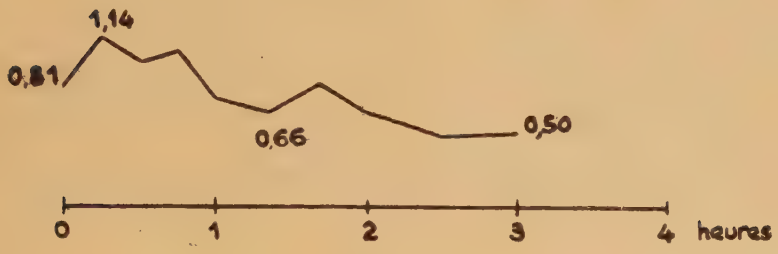
A eu une méningite à l'âge de 9 mois et, depuis, présente des crises d'épilepsie généralisée.




Antonia C. G..., 28 ans, épileptique.

8 h. 35 : glycémie, 0,76; glycosurie, nulle.
8 h. 45 : absorption de glucose.
9 h. : glycémie : 1,22.
9 h. 15 : » 1,21.
9 h. 30 : » 1,42.
9 h. 45 : » 1,31.
10 h. 5 : » 1,29.

10 h. 25 : » 1,17.
10 h. 45 : » 0,94.
11 h. 15 : » 0,76.
11 h. 45 : » 0,64.




Antonia C. G... (après absorption d'extraits thyroïdiens)

8 h. 50 : glycémie, 0,81; glycosurie, nulle.
9 h. : absorption de glucose.
9 h. 15 : glycémie : 1,14.
9 h. 30 : » 0,95.
9 h. 45 : » 1,05.
10 h. : » 0,72.
10 h. 20 : » 0,66.
10 h. 40 : » 0,81.
11 h. : » 0,63.
11 h. 30 : » 0,46.
12 h. : » 0,50.

La première courbe ayant montré une possibilité d'anomalie résidant surtout en un certain allongement de la durée d'hyperglycémie, nous avons essayé d'accuser le fait, en faisant ingérer au sujet de l'extrait thyroïdien :

0 gr. 20 par jour pendant 36 jours.
0 gr. 10 par jour pendant 17 jours.

La deuxième épreuve est alors faite. Or, comme on peut le voir manifestement, la deuxième courbe est tout à fait normale. Aussi doit-on, selon toute vraisemblance, ne pas considérer la première comme une courbe anormale, mais simplement comme une variation ne débordant pas le physiologique.

Jacqueline R..., née C. G..., actuellement âgée de 17 ans; fille cadette de Mme C. G...

Elle s'est mariée à 15 ans, et l'analyse d'urines faite en vue du certificat prénuptial, n'a révélé rien d'anormal.

A 16 ans, elle a accouché d'une fille qui n'a vécu que trois jours. Nous n'avons pu connaître la cause exacte du décès (probablement malformation congénitale du cœur).

Actuellement une seconde grossesse est en cours. Les analyses d'urines faites pendant la première grossesse et le début de la seconde n'ont jamais révélé de glycosurie.

Nous n'avons pas pratiqué sur elle l'épreuve d'hyperglycémie provoquée car nous avons craint que sa grossesse fausse les résultats.

*
* *

Mme L. G..., actuellement âgée de 43 ans.

Etant donné ses antécédents diabétiques, la malade fait analyser ses urines régulièrement une ou deux fois par an. A l'examen pratiqué en juillet 1953 on ne trouve pas de sucre mais au mois de septembre suivant se révèle une glycosurie de 50 gr. ‰ (elle avait alors 43 ans). De tout temps la malade a bu d'abondance et uriné en grande quantité, en plus elle a un gros appétit. Remarque non moins constante, elle a vérifié que la moindre excoriation était très longue à cicatriser. Depuis le mois de septembre 1953, la malade boit davantage; la nuit elle absorbe quatre à cinq verres d'eau et présente une polyurie; elle doit se lever environ quatre fois par nuit. Son appétit a également augmenté. En même temps, elle accuse une fatigue générale importante, certains travaux lui sont très pénibles : la lessive par exemple. Le matin au réveil elle voit des points brillants voler devant ses yeux. Sa tension artérielle est normale : 15-8. Depuis qu'elle se fait diabétique elle présente de l'insomnie et une grande anxiété.

Antécédents personnels :

Premières règles à 14 ans 1/2.

A 15 ans, elle dit avoir souffert d'une métrite qui aurait été soignée pendant longtemps.

Quatre grossesses normales : trois filles et un garçon qui est mort à 11 mois d'une fièvre typhoïde.

Premier enfant à 20 ans.

Le poids des enfants à la naissance était normal.

Après chaque accouchement, elle a présenté une hémorragie de la délivrance qui a été facilement arrêtée dans tous les cas.

La malade a encore ses règles tous les mois, mais depuis deux ans elles sont devenues très abondantes et elles durent davantage : de huit à dix jours.

Son mari est en bonne santé.

Nous avons fait à cette malade l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée: Nous avons obtenu une courbe de diabétique sans indication pour ce qui nous intéresse. Aussi nous nous contentons d'indiquer les chiffres trouvés.

8 h. 20 : glycémie, 1,77.
8 h. 30 : absorption de glucose.
8 h. 45 : glycémie : 1,63.
9 h. : » 1,50.
9 h. 15 : » 2,18.
9 h. 30 : » 2,15.
9 h. 50 : » 2,15.
10 h. 10 : » 2,13.
10 h. 30 : » 2,32.
11 h. : » 2,07 glycosurie, 49,60 ‰ (500 cc.)
11 h. 30 : » 1,75.
12 h. : » 1,48.

*
* *

Mme Reine M..., née L. G..., actuellement âgée de 22 ans, fille aînée de Mme L. G...

Comme sa mère, elle a toujours bu et uriné abondamment. Actuellement elle travaille dans une usine à l'atmosphère surchauffée (banc de soudure) et depuis elle boit davantage.

Antécédents personnels :

Rougeole, varicelle, diphtérie à 12 ans, sinusite, nombreuses angines.

Premières règles à 13 ans 1/2.

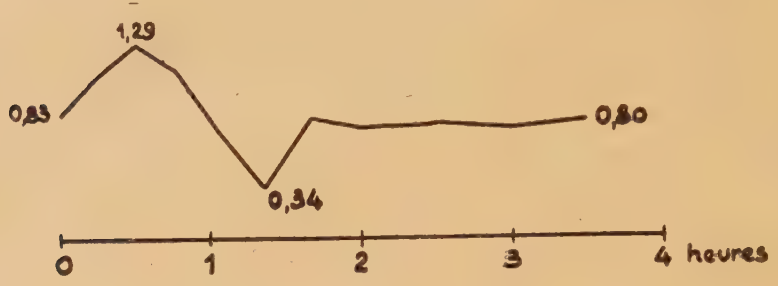
Après son mariage à 18 ans, métrite, salpingite, cystite.

A 20 ans, elle accouche d'un garçon qu'elle a nourri dix-huit

mois. Il avait un poids normal à la naissance. Durant toute sa grossesse elle a présenté des vomissements.

Depuis six mois environ elle a des troubles digestifs : météorisme après les repas, quelques vomissements, surtout le soir, aussi s'abstient-elle fréquemment de souper.

Elle a constaté pendant les quatre derniers mois, que ses règles sont moins abondantes mais elles reviennent régulièrement.




Mme Reine M..., née L. G..., 22 ans.

8 h. 35 : glycémie, 0,83; glycosurie, nulle.
8 h. 45 : absorption de glucose.
9 h. : glycémie : 1,08.
9 h. 15 : » 1,29.
9 h. 30 : » 1,13.
9 h. 45 : » 0,80.
10 h. 5 : » 0,34 après cette prise de sang, elle a eu
10 h. 25 : » 0,78 un léger malaise : sensation de fa-
10 h. 45 : » 0,73 tigue, sueurs. Il a suffit de la faire
11 h. 15 : » 0,76 étendre quelques minutes pour que
11 h. 45 : » 0,74 ce malaise cesse.
12 h. 15 : » 0,80

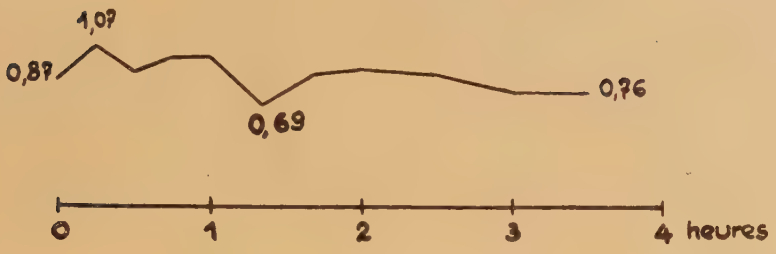
La courbe est normale.

*
* *

Colette L. G... actuellement âgée de 15 ans (seconde fille de Mme L. G...).

A eu la rougeole, la varicelle, une furonculose à 10 ans.

Premières règles à 13 ans.
Règles normales tous les mois.




Colette L. G..., 15 ans.

8 h. 35 : glycémie, 0,87; glycosurie, nulle.
8 h. 45 : absorption de glucose.
9 h. : glycémie : 1,07.
9 h. 15 : » 0,89.
9 h. 30 : » 1 .
9 h. 45 : » 1 .
10 h. 5 : » 0,69.
10 h. 25 : » 0,87.
10 h. 45 : » 0,91.
11 h. 15 : » 0,86.
11 h. 45 : » 0,76.
12 h. 15 : » 0,76.
C'est une courbe isoglycémique normale.

*
* *

Marie-Thérèse L. G..., actuellement âgée de 9 ans 1/2 (fille cadette de M^me^ L. G...).

Dès son plus jeune âge, elle a eu plusieurs bronchites et des otites.

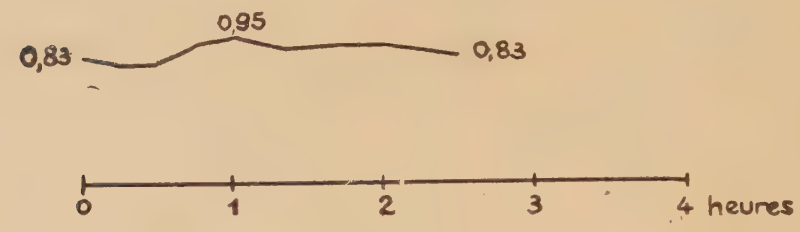
Ablation des amygdales et des végétations à 14 mois.

Rougeole, varicelle à 4 ans.

Bronchites tous les hivers.

Cuti-réaction : positive.

Les plaies qu'elle se fait sont longues à cicatriser et s'infectent souvent.




Marie-Thérèse L. G.., 9 ans 1/2.

8 h. 35 : glycémie, 0,83; glycosurie, nulle.
8 h. 45 : absorption de glucose.
9 h. : glycémie : 0,77.
9 h. 15 : » 0,79.
9 h. 30 : » 0,90.
9 h. 45 : » 0,95.
10 h. 5 : » 0,86.
10 h. 25 : » 0,90.
10 h. 45 : » 0,90.
11 h. 15 : » 0,83.
C'est une courbe isoglycémique normale.

*
* *

D'après les résultats que nous avons obtenus, nous voyons qu'aucune anomalie de la glyco-régulation n'a pu être mise en évidence. Il est vrai que ces sujets sont âgés de 10 à 28 ans et que, dans leur famille, le diabète ne semble pas avoir d'existence clinique avant 50 ans.

Il serait intéressant de les examiner à nouveau à intervalles réguliers et de suivre les conseils que donnent Boulin et Rambert (7) : « les urines et le sang des sujets issus de familles diabétiques doivent être périodiquement examinés et des épreuves d'hyperglycémie écourtées seront d'autant plus utilement pratiquées que le sujet vieillit »; peut-être pourra-t-on

enregistrer des épreuves d'hyperglycémie provoquée anormales dans les années à venir et à mesure que les sujets se rapprocheront de 50 ans ? Ceci n'est qu'une hypothèse et ne saurait être affirmé. Quel que soit l'avenir sur ce point, les résultats de nos recherches prouvent que, dans nos cas tout au moins, il n'a pas été possible de dépister une tendance au diabète dans ces conditions.

## CONCLUSIONS.

Est-il possible de déceler une tendance au diabète ?

Nous avons cherché à répondre à cette question en explorant la glyco-régulation chez quatre cousines germaines actuellement bien portantes, mais appartenant à une famille dont l'hérédité semblait devoir les amener à être un jour diabétiques : les femmes des quatre générations précédentes, à la condition qu'elles aient assez longtemps vécu, étant elles-mêmes devenues diabétiques.

Cette exploration, faite à l'aide de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, n'a révélé aucune anomalie glyco-régulatrice.

Nous en concluons que, sans permettre de répondre de façon complète à la question posée, ces résultats conduisent néanmoins à penser qu'une tendance héréditaire n'est pas forcément décelable à n'importe quelle époque précédant sa manifestation clinique.

## SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :

POUR LE DOYEN,

*L'Assesseur :*

R. SIGALAS.

*Le Président de Thèse*

R. SARIC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Bordeaux, le 17 Novembre 1954.

*Le Recteur :*

E. DELAGE.

## BIBLIOGRAPHIE


1. Aubertin (E.). — Diabète et fonctions génitales de la femme. *Gazette Médicale du Sud-Ouest*, 1939, *46*, 687-695.
2. Aubertin (E.). — Où en est la question du diabète ? *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1952, *11*, 1064-1078.
3. Aubertin (E.). — Diabète et fonctions génitales de la femme. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1954, *10*, 955-963.
4. Aubertin (E.), Lacoste (A.), Saric (R.), Castagnou (E.). — Etudes sur l'état fonctionnel et anatomique du pancréas endocrine et sur sa teneur en insuline chez le chien soumis à un jeûne prolongé. *C.R. de la Soc. Biol.*, 1935, *120*, 1107-1110.
5. Baudouin (A.). — Etude sur quelques glycémies. La glycémie expérimentale. Thèse Paris, 1908, 116 p.
6. Boulin (R.). — L'épreuve de l'hyperglycémie écourtée et le diagnostic du diabète sucré. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1946, *44*, 2016-2019.
7. Boulin (R.), Rambert (P.). — La prévention du diabète sucré. Rapports des journées du diabète de Vals-les-Bains, 1952, 362-365.
8. Cammidge (P.-J.). — Diabetes mellitus and heredity. *Brit. Med. Journ.*, 1928, *2*, 738-741.
9. Cammidge (P.-J.). — Heredity as a factor in the etiology of diabetes mellitus. *Lancet*, 1934, *1*, 393-395.
10. Clement (R.). — Prophylaxie et dépistage du diabète infantile. *Bull. Général de Thérapeutique*, 1936, *187*, 196-199.
11. Delore (P.). — Propos diabétologiques. *Gazette Médicale*, 1952, *14*, 857-863.
12. Dounevitch (Ch.). — Contribution à l'étude de l'hérédité du diabète sucré. Thèse Lausanne, 1916, 23 p.
13. Faelli (C.). — I figli dei diabetici. *La Riforma Medica*, 1935, *51*, 623-625.

13 *bis* Gates (R.-R.). — Human genetics, 2 vol. the Macmillan Company, New-York, 1944, *1*, 543-554.

14. Greiff. — Cité par Pavel (I.), Crivetz (D.). *Presse Médicale*, 1944, *6*, 82-83.

15. Hanhart (E.). — Ueber die Erbledingtheit der Glykogenosen und deren Beziehungen zum Diabetes mellitus. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1947, 77, 163-166.

16. Hansen (P.). — Experimental Diabetes and its relation to the clinical disease. 1 vol. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 296-297.

17. Harris (H.). — Heredity in diabetes mellitus. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1949, *42*, 326-330.

18. Harris (H.). — The familial distribution of diabetes mellitus : a study of the relatives of 1241 diabetic propositi. *Annals of Eugenics*, 1950, *15*, 95-119.

19. Harris (H.). — Genetical prognosis in diabetes mellitus. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1951, *44*, 913.

20. Joslin (E.-P.). — The treatment of diabetes mellitus. 1 vol. London Kimpton, 1924, 125-133.

21. Joslin (E.-P.). — Diabetes mellitus : heredity and prevention. *Bull. New-York Acad. Med.*, 1933, *9*, 532-537.

22. Joslin (E.-P.). — Diabetes today and tomorrow. *Annals of internal Medecine*, 1936, *10*, 179-193.

23. Joslin (E.-P.), Dublin (L.-I.) and Marks (H.-H.). — *Amer. Journal Med. Sc.*, 1937, *193*, 8-23.

24. Kouindjy (R.). — Diabète et hérédité. Thèse Paris, 1937, 97 p.

25. Labbe (M.). — Le facteur héréditaire dans le diabète. *Bulletin Acad. Méd.*, 1931, 956-970.

26. Landau (S.). — Le facteur héréditaire dans le diabète. Thèse Montpellier, 1931, 87 p.

27. Lauritzen, cité par Ch. Dounevitch. — Thèse Lausanne, 1916.

28. Lemoyne de Vernon (Y.). — Contribution à l'étude du diabète héréditaire et familial. Thèse Lyon, 1932, 59 p.

29. Lepine (R.). — Le diabète sucré, Paris Alcan, 1 vol., 1909, 395-396.

30. Lorand (A.). — *The Practitioner*, oct. 1903.

31. Mackler (H.), Fischer (A.). — The sugar tolerance in siblings of juvenile diabetic patients. *Journ. of Med. Amer. Med. Assoc.*, 1934, *103*, 240-242.

32. Mallet (R.). — Diabète infantile. *Revue du Praticien*, 1953, 7, 425-428.

33. Mauriac (P.), Broustet (P.), Dupin (A.). — Contribution à l'étude des oscillations spontanées de la glycémie. *C.R. de la Soc. de Biol.*, 1933, *112*, 587-590.

34. Mauriac (P.), Saric (R.). — De l'exploration fonctionnelle du pancréas endocrine aux cours des diabètes sucrés. *Paris Médical*, 1936, *101-102*, 17-24.

35. Munro (H.-N.), Eaton (J.-C.), Glen (A.). — Survey of a Scottish Diabetic Clinic. A study of the Etiology of Diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology*, 1949, *9*, 48-78.

36. Pavel (I.), Anghelesco (A.). — Recherche sur l'hérédité dans le diabète, rôle du type constitutionnel du parent sain. *Presse Médicale*, 1949, *51*, 725-727.

37. Pavel (I.), Crivetz (D.). — L'étendue du rôle de l'hérédité dans l'étiologie du diabète. *Presse Médicale*, 1944, *6*, 82-83.

38. Pavel (I.), Crivetz (D.). — Eugénie et mariage entre diabétiques. Congrès Français de Médecine, 1947. Vol. de communications, 35-39.

39. Pincus (G.), White (P.). — On the inheritance of diabetes mellitus. *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1933, *186*, 1-14.

40. Pincus (G.), White (P.). — On the inheritance of diabetes mellitus. *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1934, *188*, 159-168.

41. Rathery (F.), Klotz (H.-P.). — Diabète et hérédité. *Revue de Médecine*, 1937, *2*, 147-162.

42. Rathery (F.), Rudolf (M.). — Les maladies de la nutrition en 1936. *Paris Médical*, 1936, *101-102*, 1-17.

43. Richard (A.), Kern (M.-D.). — Studies in heredity in allergy and in diabetes. *Transactions of the Association of America Physicians*, 1934, *49*, 22-30.

44. Rondelet. — *Opera Omnia Medica*, 1628, chap. 42, p. 525.

45. Saric (R.). — L'exploration fonctionnelle du pancréas interne à l'état normal, dans le diabète sucré, dans le diabète

du jeûne, et après insulinisation prolongée. Thèse Bordeaux, 1936, 238 p.

46. Sherrill (J.-W.). — The diagnosis of latent or incipient diabetes. *Journ. of Amer. Assoc.*, 1921, *77*, 1779-1785.

47. Steinberg (G.), Wilder (R.-M.). — An analysis of the phenomenon of « anticipation » in diabetes mellitus. *Ann. Int. Med. New-York*, 1952, *36*, 1285-1296.

48. Steiner (F.), Cité par Morhart (P.-E.). — Recherches sur la question de l'hérédité dans le diabète sucré. *Presse Méd.*, 1936, 85.

49. Thompson (M.-W.), Laaksol (E.), Watson (E.-M.). — Studies of the inheritance of diabetes mellitus. *Canada Med. Amer. Journ.*, 1950, *68*, 556-559.

50. Trinquier (E.). — Etude de l'hypoglycémie produite par l'insuline administrée par voies diverses chez le chien normal en état de veille ou anesthésié au chloralose, ainsi que le chien néphrectomisé ou urétérotomisé. Thèse Bordeaux, 1932, 205 p.

51. Umber (F.), cité par Kouindjy. — Diabète chez trois paires de jumeaux univitellins. *Deutsch. Med. Woch.*, 1934, *60*, 544.

52. White (P.), Joslin (E.-P.), Pincus (G). — The inheritance of diabetes. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1934, *103*, 105-106.

53. Woodyatt (R.-T.), Spetz (M.). — Anticipation in the inheritance diabetes. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1942, *120*, 602-605.